

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-15574

(43) 公開日 平成5年(1993)1月26日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F 1	技術表示箇所
A 6 1 L 2/08		7108-4C		
A 6 1 K 7/00		E 8615-4C		
		N 8615-4C		
	9/127	Z 7329-4C		
G 2 1 H 5/00		Z 9117-2G		

審査請求 未請求 請求項の数 5 (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平3-170136

(71) 出願人 000004097

日本原子力研究所

(22) 出願日 平成3年(1991)7月10日

東京都千代田区内幸町2丁目2番2号

(71) 出願人 000228729

日本サーファクタント工業株式会社

東京都板橋区蓮根3丁目24番3号

(72) 発明者 久米 民和

群馬県高崎市綿貫町1233番地 日本原子力

研究所高崎研究所内

(72) 発明者 石垣 功

群馬県高崎市綿貫町1233番地 日本原子力

研究所高崎研究所内

(74) 代理人 弁理士 湯浅 恭三 (外6名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 放射線滅菌による無菌リン脂質及び／又はリン脂質水性分散液の製造法

(57) 【要約】 (修正有)

【構成】大豆レシチン、卵黄レシチン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルセリン、スフィンゴミエリン等のリン脂質又はこれらのリン脂質の一種又は二種以上を含む水性分散液に、ガンマ線、電子線、エックス線などの電離放射線を1～50 K G y照射することにより滅菌する。

【効果】医薬品、化粧品等の分野で応用されるものとして、無菌性を保証したリン脂質類あるいはリン脂質水性分散液を提供できる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 電離放射線を照射することによる無菌リン脂質及び／又はリン脂質水性分散液の製造法。

【請求項2】 リン脂質が、大豆レシチン、卵黄レシチン、水素添加大豆レシチン、水素添加卵黄レシチン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルセリン及びスフィンゴミエリンの1種又は2種以上の混合物である請求項1に記載の無菌リン脂質及び／又はリン脂質水性分散液の製造法。

【請求項3】 水性分散液の分散媒が水である請求項1に記載の無菌リン脂質及び／又はリン脂質水性分散液の製造法。

【請求項4】 水性分散液がリポソームである請求項1に記載の無菌リン脂質及び／又はリン脂質水性分散液の製造法。

【請求項5】 ガンマ線、電子線、エックス線などの電離放射線を1～50kGy照射することによる請求項1に記載の無菌リン脂質及び／又はリン脂質水性分散液の製造法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、リン脂質及び／又はリン脂質水性分散液に放射線を照射することにより滅菌し、無菌のリン脂質及び／又はリン脂質の水性分散液の製造法に関するものである。さらに詳しくは、望ましくない微生物が存在しないことを保証した化粧品、医薬部外品及び医薬品の分野において利用されるリン脂質及び／又はリン脂質の水性分散液を提供するものである。

## 【0002】

【従来の技術】化粧品に使用される原料は、油脂、エステル、界面活性剤、粉体、色素、天然動物抽出物、天然ガム質、水溶性高分子、多価アルコール、水等多岐にわたっており、微生物による一次汚染の原因となっている。特に、天然抽出物や水溶液又は水分散液については微生物汚染の可能性が高い。一般に、化粧品、医薬部外品及び医薬品分野で使用されている素材の微生物除去対策としては、微生物による汚染や品質の劣化を防止する目的で防腐・殺菌剤を添加する方法、高圧で加熱滅菌する方法、エチレンオキシドガスにより滅菌する方法、滅菌フィルターによりろ過して滅菌する方法、紫外線を照射して滅菌する方法、無菌環境下で製造する方法等がある。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】防腐・殺菌剤としては多くのものが開発されているが、多様な微生物に対して広く効力がある、少量で有効である、製品の機能や外観を損なわない、生体に対して無毒、無刺激であること等の条件を全て満足するものがなく、問題点が多い。高温で加熱滅菌する場合には、熱により原料の品質が劣化し

たり、有害分解物が生成する等の問題点が指摘される。特に、酵素、リン脂質等の天然動物抽出物の中には熱に不安定なものが多く、加熱滅菌することは実際上出来ない。エチレンオキシドガスによる滅菌は熱がかからないので耐熱性のない原料の滅菌には有効であるが、吸着あるいは残留するガスの毒性をはじめ、原料とエチレンオキシドとの化学反応により、好ましくない不純物が生成する可能性がある等の問題点がある。フィルターによる滅菌は水や低粘性の液体には有効であるが、粉体や高粘性の液体原料の滅菌には利用できない。又、紫外線滅菌やろ過滅菌は、その効果を一定に維持するために、装置の保守管理に多大のコストがかかるという問題点を指摘できる。なお、化粧品原料として使用される原材料の中には、エマルションやリポソームのように不安定なコロイド分散状態のものも多く、上記のような滅菌操作によりコロイド状態が変化したり破壊されてしまう場合が多い。さらに、原料そのものの以外に、充填・包装時における微生物汚染や容器による微生物汚染等への対策も講じる必要がある。

【0004】本発明は、以上のような従来の技術の問題点を解決した、熱や紫外線などに不安定な原材料にたいする滅菌方法を提案し、微生物汚染のないリン脂質及び／又はリン脂質分散液の提供を目的とする。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記の問題点を考慮して、熱や光を加えることなく、品質劣化が少なく、二次汚染の可能性がなく、汎用性の高いリン脂質及び／又はリン脂質の水性分散液の滅菌方法を見出すべく鋭意検討を重ねた結果、リン脂質及び／又はリン脂質の水性分散液に電離放射線を照射することにより、リン脂質及び／又はリン脂質の水性分散液の品質を全く変化させることなく、効果的に滅菌処理することを見出し本発明を完成するに至った。

【0006】リン脂質及びリン脂質の水分散液は熱や酸化に対して不安定なものが多く、リン、窒素等の微生物の栄養源になる元素で構成されているため汚染された微生物が繁殖しやすい。また、天然物であり皮膚に対する安全性が高いばかりでなく、皮膚をすこやかな状態に保つ作用に優れているため、合成の滅菌・防腐剤の高濃度使用による滅菌対策は好ましくない。本発明は、これらリン脂質及びその水性分散液を、その品質や機能を損なうことなく効果的に滅菌する方法を提供するものである。

【0007】以下、本発明の具体的展開態様について述べる。

【0008】○リン脂質が、大豆レシチン、卵黄レシチン、水素添加大豆レシチン、水素添加卵黄レシチン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルセリン及びスフィンゴミエリンの1種又は2種以上の混合物

であること。

【0009】○水性分散液の分散媒が水であること。

【0010】○水性分散液がリボソームの水分散液であること。

【0011】○ここでの電離放射線とはガンマ線、電子線、エックス線であること。

【0012】○照射線量は1～50kGyであること。

【0013】さらに詳細に本発明を説明する。

【0014】本発明に使用するリン脂質とは、天然の大豆や卵黄から抽出した大豆レシチン、卵黄レシチン及びノ又はこれらを水素添加した水素添加大豆レシチン、水素添加卵黄レシチン及びノ又はホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルセリン、スフィンゴミエリンをさす。具体的にはリン脂質単独でも、あるいは2種以上を混合して使用してもよい。

【0015】本発明で使用するリン脂質水性分散液とは、上記リン脂質の1種又は2種以上の混合物を水に分散させたものをさす。さらに具体的には、上記リン脂質の1種又は2種以上の混合物を0.1～20.0重量%、好ましくは0.1～10.0重量%、さらに好ましくは0.5～5.0重量%の濃度となるように、ホモミキサー、超音波ホモジナイザー等により水に分散懸濁させたものをさす。また、リン脂質2分子膜からなる閉鎖小胞体であるリボソームの水分散液をさす。

【0016】さらに、リン脂質水分散液中には通常化粧品や医薬品に使用される界面活性剤、油分、多価アルコール、水溶性高分子、無機及び有機粉体、キレート剤、酸化防止剤、皮膚に対する有効成分等が添加してあっても差し支えない。

【0017】滅菌に必要な放射線量は、原材料の汚染の程度によって異なるが、50kGyでもリン脂質及び水性分散液の品質に変化は認められないことから1～50kGyが適当である。また、通常の製造環境においては汚染菌数は少なく、このような場合には1～5kGy程度の照射で十分である。

【0018】

【実施例】次に実施例に従って本発明をさらに詳細に説明するが、本発明の範囲はこれら実施例に限定されるものではない。特に限定しない限り、実施例中の「%」は「重量%」をさす。

【0019】実施例1～実施例5

水素添加大豆レシチンに線量の異なるガンマ線を照射したときの菌数と過酸化水素（P O V）及び外観変化を第1表に示した。本実験で用いた試料は、大腸菌群は陰性であったが、カビ・酵母及び一般細菌が検出された。1kGy照射で一般細菌、カビ・酵母いずれも検出限界以下となり、十分な殺菌効果が得られた。また、50kGyまでの線量では、リン脂質の品質にはほとんど変化が認

められなかった。脂質は一般に放射線の照射により酸化され易いが、顕著な酸化変化は認められなかった。

【0020】

実施例 6	50.0 kGy	検出せず	陰性	検出せず	2.7	変化なし
実施例 5	25.0 kGy	検出せず	陰性	検出せず	3.1	変化なし
実施例 4	10.0 kGy	検出せず	陰性	検出せず	2.4	変化なし
実施例 3	5.0 kGy	検出せず	陰性	検出せず	3.1	変化なし
実施例 2	1.0 kGy	検出せず	陰性	検出せず	2.2	変化なし
実施例 1	0.5 kGy	10個/g	陰性	2個	2.8	変化なし
照射線量	非照射	240個/g	陰性	13個	3.2	白色粉末
一般細菌						
大腸菌群						
カビ・酵母						
P O V						
外観						

第1表

粒子径：120nm以下を合格とする。

【0021】実施例6～実施例10

第2表に、リボソーム水性分散液に線量の異なるガンマ線を照射した時の菌数と酸価、pH、粒子径及び外観変化を示した。本試料中の汚染微生物は、大腸菌群、カビ・酵母は検出されず、一般細菌のみが検出された。これらの菌は1kGyの線量で検出限界以下にまで殺菌できることが明らかとなった。また、使用した線量範囲では成分変化はほとんど認められず、品質を損なうことなく滅菌する有効な手段であることが示された。

【0022】

第2表

	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10	実施例11	実施例12
照射線量	非照射	1.0 kGy	5.0 kGy	10.0 kGy	25.0 kGy	50.0 kGy
一般細菌	258個/g	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
大腸菌群	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
カビ・酵母	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
酸価	1.14	1.01	0.82	0.91	0.89	0.95
pH(1%)	6.40	6.38	6.50	6.35	6.45	6.55
粒子径	合格	合格	合格	合格	合格	合格
外観	合格	合格	合格	合格	合格	合格

粒子径: 120nm以下を合格とする。

【0023】

【発明の効果】以上のように、汚染菌数が少ない場合には1～5 kGy程度の照射で殺菌が可能であるが、汚染菌数が高い場合あるいは放射線抵抗性の微生物が含まれ

る場合にはさらに高線量の照射が滅菌のために必要である。5.0 kGyまでの高線量照射しても品質劣化はなく、必要に応じて1～5.0 kGyの適当な線量を選ぶことにより、効果的に滅菌することができる。

フロントページの続き

(72)発明者 相川 義明

栃木県宇都宮市平出工業団地7-14 日本  
サーファクタント工業株式会社宇都宮事業  
所内

(72)発明者 野沢 昭男

栃木県宇都宮市平出工業団地7-14 日本  
サーファクタント工業株式会社宇都宮事業  
所内